Aus dem Pathologischen Institut Stuttgart - Bad Cannstatt
Direktor: Professor Dr. M. Schmidtmann

Über einen Fall eines frühgeborenen Riesenkindes einer diabetischen Mutter

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Luise Riemann
aus Breslau

1964

7889

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547601_0107

Aus dem Pathologischen Institut Stuttgart - Bad Cannstatt
Direktor: Professor Dr. M. Schmidtmann

Über einen Fall eines frühgeborenen Riesenkindes einer diabetischen Mutter

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Luise Riemann
aus Breslau

1964

Dekan: Professor Dr. med. H. HARMS
1. Berichterstatter: Frau Professor Dr. med. M. SCHMIDTMANN
2. Berichterstatter: Professor Dr. med. E. LETTERER

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
Charakteristische Befunde bei Kindern diabetischer Mütter (aus der Literatur)	.....	1
Unser Fall (Schwangerschaft, Geburtsverlauf)	.....	3
Sektionsbefund: makroskopisch	.....	4
mikroskopisch	.....	8
Fragestellung nach Todesursache	.....	9
Hier hypoglykämischer Schock?	.....	11
Vergleichsfall - (Nicht-Diabetikerkind)		
Vergrößerung der Pancreasinseln beim Neugeborenen deutet nicht unbedingt auf mütterlichen Diabetes	.....	12
Vergleich unseres Befundes mit Fällen aus der Literatur	.....	13
Praktische Forderungen; Bedeutung der Progesteronvorbehandlung der Mütter (White)	.....	14
Zusammenfassung	.....	15
Literatur	.....	16
Lebenslauf		

ÜBER EINEN FALL EINES FRÜHGEBORENEN RIESENKINDES EINER DIABETISCHEN MUTTER

Seit langem ist es bekannt, daß Neugeborene von diabetischen Müttern eine besonders hohe Sterblichkeit haben; in vielen Fällen tritt der Tod bereits intrauterin ein. Die Mehrzahl der lebend geborenen Kinder stirbt in den ersten 48 Stunden, ein kleinerer Teil erreicht ein Lebensalter von mehreren Monaten, und nur ein geringer Prozentsatz bleibt überhaupt am Leben (9, 13).

Als besonders charakteristisch bei diesen Kindern ist die Übergröße anzusehen. Selbst die Frühgeborenen sind größer und schwerer als normale Neugeborene. Das Aussehen ist ein ganz typisches: Die Kinder sind fettreich, haben Hängebacken; Gewichte von mehr als 5000 g sind selbst bei Frühgeborenen mit Fetopathia diabetica nichts Ungewöhnliches. Infolgedessen sollte man bei derartig übergewichtigen Neugeborenen, auch wenn die Mutter vorher keine entsprechenden Erscheinungen darbot, an das Vorliegen eines mütterlichen Diabetes denken. Mitunter wird diese Krankheit also erst durch eine derartige Geburt entdeckt. So berichtet Hohlbein aus der Frauenklinik Friedrichstadt, daß dort in den Jahren 1931-55 insgesamt 35 Riesenkinder geboren wurden, und zwar wogen 33 Kinder zwischen 5000-5900 g, ein Kind wog 6000 g und eines sogar 6200 g. Es konnte unter zehn vorher unauffälligen Müttern in drei Fällen ein Diabetes nachgewiesen werden.

Woran liegt es nun, daß diese kräftig aussehenden übergroßen Neugeborenen in der Mehrzahl bald sterben; oder daß in vielen Fällen plötzlich während der bis dahin unauffälligen Schwangerschaft das Kind - meist mit akutem Auftreten eines starken Hydramnions - abstirbt?

Neben der Übergröße und dem hohen Gewicht bei der mächtigen Fettgewebsentwicklung findet sich bei den meisten Kindern trotz fehlender Störungen im Rh-Verhältnis der Eltern eine Erythroblastose. Zahlreiche Kinder zeigen außerdem einen Hydrops congenitus (11). Die schwersten Veränderungen innerer Organe sind im allgemeinen am Pancreas, an der Milz und an der Leber zu finden. Im Pancreas wird Hypertrophie des Inselsystems, vor allem der beta-Zellen beschrieben; die Leber weist Verfettung und das Bild der Erythroblastose auf, sie ist stark vergrößert. Auch die Milz ist im allgemeinen deutlich vergrößert und zeigt ebenfalls das Bild der Erythroblastose.

Verschieden verhalten sich die innersekretorischen Drüsen. In einigen Fällen ist eine Unterentwicklung von Schilddrüse und Thymus beschrieben, während - wie schon gesagt - die Pancreasinseln hypertrophisch, die beta-Zellen stark

vermehrt sind. In der Hypophyse ist eine Vergrößerung des Vorderlappens mit Vermehrung der acidophilen Zellen beschrieben worden.
Für das intrauterine Absterben der Foeten mögen die von einzelnen Autoren beschriebenen Veränderungen der Plazenta von Bedeutung sein. So beschreiben Kloos, Bartelheimer und Hörmann Entwicklungshemmungen der Chorionzotten, - die Zotten bleiben auffallend groß -; die Zottenunreife führt zu Ernährungsstörungen und zum Sauerstoffmangel im Foeten, woraus sich das Absterben des Foeten erklären könnte. Sauerstoffmangel könnte auch die Ursache vermehrten Auftretens von Mißbildungen sein.
Bei der Frage nach der Ursache des Absterbens der Kinder diabetischer Mütter dürfte man die intrauterinen Todesfälle von den postnatalen trennen. Bei den intrauterinen wird man der hormonellen Beeinflussung durch die Mutter den Hauptwert beimessen müssen, während bei dem postnatalen Tod des Kindes Umwelteinflüsse mit in Rechnung zu setzen sind. Weder für die intrauterinen Todesfälle noch für die postnatalen ist bisher eine allgemein gültige Erklärung gefunden worden. Bemerkenswert ist, daß nach den Mitteilungen der Literatur nicht etwa die Höhe des Blutzuckerspiegels der Mutter eine ausschlaggebende Rolle spielt (12, 32). Es wird vielmehr beobachtet, daß auch bei gut eingestelltem Diabetes der Mutter die Neugeborenen Riesenwuchs und hohe Sterblichkeit zeigen. Wie Pedersen mitteilt, ergaben die Untersuchungen des Blutzuckers bei Müttern und Kindern, daß sich die Werte umgekehrt proportional verhalten; hoher Blutzuckerspiegel bei der Mutter, niedriger Blutzuckerspiegel beim Kind, und umgekehrt.

Nahezu bei allen in der Literatur beschriebenen Kindern mit Fetopathia diabetica handelt es sich um Frühgeborene, sei es, daß die Frühgeburt spontan erfolgte, sei es, daß sie künstlich eingeleitet wurde. (Seit bekannt ist, daß die Kinder diabetischer Mütter besonders häufig in den letzten Schwangerschaftswochen sterben, ist es in vielen Kliniken üblich geworden, die vorzeitige Geburt einzuleiten.) Von verschiedenen Autoren wird angegeben, daß die Entbindung in der 36.-37. Woche am günstigsten für die Lebensaussichten des Neugeborenen ist (6, 13, 15, 17, 22, 25). So stellte man bei einem Vergleich von 235 Neugeborenen diabetischer Mütter mit 249 Neugeborenen gesunder Mütter fest, daß bei einer vorzeitigen Entbindung der diabetischen Mütter die Sterblichkeit der diabetischen Neugeborenen von 40, 6 % auf 20, 6 % absank (8).

Bei den Sektionen der Kinder mit Fetopathia diabetica wurden verschiedenartige Organveränderungen gefunden. Am häufigsten wurden Veränderungen des Pancreas und der Lungen sowie Erythroblastose als wesentlicher Befund beschrieben. Die Neugeborenen waren cyanotisch, in vielen Fällen war es neben dem Riesenwuchs zu einem Hydrops gekommen. (Das plötzliche Ansteigen der Fruchwassermenge mit entsprechenden Beschwerden führt die Mütter häufig zum Arzt.)

Driscoll sezierte 95 Neugeborene diabetischer Mütter und fand in 17 % als Todesursache Mißbildungen; in 52 % wurden in den Lungenalveolen hyaline Membranen gefunden. Häufiger als bei Kindern normaler Mütter kam es zu parenchymatösen Blutungen und Thrombosen. Geburtstraumatische Gehirnveränderungen wurden niemals beobachtet. Die meisten Kinder starben in den ersten 48 Stunden (9).
Hiekkals untersuchte 165 Kinder diabetischer Mütter. Nur bei zwei dieser 165 Kinder, die das erste Säuglingsalter überlebt hatten, konnte ein Diabetes festgestellt werden. Sieben Kinder der Untersuchungsgruppe waren noch in der Säuglingsperiode gestorben, fünf im ersten Lebensjahr. Die Todesursache wurde bei den im ersten Lebensjahr verstorbenen Kindern nicht angegeben. Bei den übrigen fanden sich dreimal Augenmißbildungen, 17mal geistige Rückständigkeit mit cerebralen Anfällen. Die überlebenden Kinder diabetischer Mütter, welche über die ersten Lebenstage hinweggekommen waren, zeigten also zu einem relativ hohen Anteil - etwa 20 % - schwere Schädigungen (16).
Fischer stellte in 159 Fällen fest, daß die Sterblichkeit bei Kindern diabetischer Mütter fünfmal höher ist als die der Kinder gesunder Mütter; und auch, daß die Entbindung am Ende der 36. Schwangerschaftswoche für die Erhaltung der Kinder am günstigsten ist (13).
Wie schon angedeutet, liegen die Verhältnisse bei den intrauterin abgestorbenen Kindern anders als bei den postnatal gestorbenen. Für erstere werden hormonale Einflüsse der Mutter von großer Bedeutung sein, sei es, daß diese auf den Foeten direkt einwirken, oder mittelbar über die Störungen in der Entwicklung der Plazenta und der kindlichen innersekretorischen Organe eingreifen.
Da das ganze Geschehen beim Ablauf der Schwangerschaft einer Diabetikerin weitgehend ungeklärt ist, erscheint es wünschenswert, jeden einzelnen derartigen Fall genau zu untersuchen und zu veröffentlichen, auch wenn der Einzelfall nicht imstande ist, den gesamten Fragenkomplex zu klären.
Aus diesem Grund möchte ich einen im Pathologischen Institut Canstatt sezierten, hierher gehörigen Fall veröffentlichen:

In der Privatklinik von Dr. Mertz, Stuttgart, wurde am 22. 3. 1962 ein übergroßes Kind einer diabetischen Mutter geboren, das bereits zwölf Minuten nach der Geburt starb und von Frau Professor Dr. med. Schmidtmann, Stuttgart, seziert wurde.*

---

* Herr Dr. Mertz stellte liebenswürdigerweise die Krankengeschichte zur Verfügung, Herr Dr. Endres machte noch Angaben über die Beobachtungen während der vorangegangenen und der letzten Schwangerschaft der Diabetikerin.

Aus der Krankengeschichte ist zu entnehmen: Die Mutter des Kindes ist eine 29jährige Zweitgebärende. Außer Masern sind ihr keine früheren Krankheiten erinnerlich. 1958 wurde bei ihr im Alter von 25 Jahren ein Diabetes mellitus festgestellt. DieBehandlung war zunächst rein diätetisch. Nach der Geburt des ersten Kindes 1961 wurde der Diabetes klinisch auf perorale Antidiabetica eingestellt und ambulant kontrolliert. Während der ersten Schwangerschaft 1961 hatte die Patientin keine Beschwerden. Etwa eine Woche vor dem errechneten Geburtstermin begab sie sich in die Klinik, weil sie seit einigen Tagen keine Kindsbewegungen mehr gespürt hatte. Sieben Tage vor dem errechneten Termin kam es zum Blasensprung mit Abgang von sanguinolentem Fruchtwasser, und es wurde ein faultotes Kind geboren. Es hatte eine Länge von 56 cm und ein Gewicht von 3870 g. Der Bauch war ungewöhnlich stark aufgetrieben, es bestand ein Hydrops. Wegen der weit fortgeschrittenen Fäulnis wurde eine Sektion nicht veranlaßt.

Die zweite Schwangerschaft begann im Juli 1961, letzte Periode 29. 6. 61. Als Geburtstermin war der 6. 4. 62 errechnet worden. Bis gegen Ende verlief die Schwangerschaft störungsfrei; der Diabetes blieb bei peroraler medikamentöser Behandlung gut eingestellt. Mitte März 1962 kam es plötzlich zu einer ungewöhnlichen Zunahme des Leibesumfanges, der 131 cm erreichte. Die Patientin wurde daher am 22. 3. 62 in die Klinik aufgenommen. Es war selbstverständlich, daß bei diesem Befund die Geburt sofort durch Blasensprengung eingeleitet wurde. Dabei entleerten sich drei Liter grünlichen Fruchtwassers. In Anbetracht der Größe des Kindes wurde eine Episiotomie gemacht, und sechs Stunden nach der Blasensprengung kam es zur Geburt eines ungewöhnlich grossen Knaben. Das Neugeborene war bleich-asphyktisch, der Herzschlag jedoch gut hörbar. Trotz Intubierung und Absaugens traten Atembewegungen aber nicht ein, und das Kind starb zwölf Minuten nach der Geburt. Dieses Kind war wesentlich größer als das zuerst geborene, es hatte eine Länge von 61 cm und ein Gewicht von 5950 g. Der Kopf hatte einen Umfang von 37 cm. Bei der Sektion wurde folgender Befund erhoben:

ÄUSSERE BESICHTIGUNG

61 cm lange Leiche eines männlichen Neugeborenen von grauer Hautfarbe, welche einen Stich ins Bläuliche zeigt. Die Lippen sind tiefblau gefärbt und fest zusammengekniffen, so daß der Mund fest geschlossen ist. Die Backen hängen herab. Das Unterhautzellgewebe ist im Gesicht sowie am übrigen Körper fettgewebsreich, pastös. Durch die Verdickung des Unterhautzellgewebes wölben sich die

Wangen und die Stirnhaut über die Augenlider vor, so daß die Augen wie zusammengekniffen erscheinen. Sie sind fest geschlossen. Die Hornhäute sind glänzend, die Pupillen beiderseits mittelweit. Die Todesstarre ist noch vorhanden. Am Kopf findet sich ein Schopf gut entwickelten langen Haares. Die Nabelschnur ist drei cm vom Nabel abgebunden. An den Fingern und an den Zehen haben die Nägel noch nicht ganz die Kuppen erreicht. Äußerlich erkennbare Mißbildungen lassen sich nicht finden.

Kopfhöhle

In der Kopfschwarte findet sich im Bereich des Scheitels und auf dem Hinterhaupt eine ausgedehnte Blutung, so daß das von Blutungen durchsetzte Kopfschwartengewebe eine Dicke von drei cm hat. Die Schädelknochen sind gut gegeneinander verschieblich, sie sind sehr hart und kalkreich. Die harte Hirnhaut ist an der Innenfläche des Schädels fest verwachsen. Das Tentorium spannt sich unverletzt über das Kleinhirn aus. Die weichen Hirnhäute sind stark durchfeuchtet und enthalten an der rechten Seite einzelne kleine fleckförmige Blutungen. Das Gehirn hat gut begrenzte Windungen und tiefe Furchen. Auf den Schnittflächen ist die Zeichnung gut erkennbar. Die Hirnkammern sind weit und enthalten viel wässrige Flüssigkeit.

Brusthöhle und Halsorgane

Zwerchfellstand beiderseits 4. Rippe.

Situs der Brusthöhle

In der eröffneten Brusthöhle liegen beide Lungen, der Herzbeutel und über dem Gefäß-Stamm ein kleiner Thymus frei zutage. In den Brusthöhlen findet sich wässrige Flüssigkeit, auf jeder Seite zehn ccm. Die Lungen sind frei von Verwachsungen und in den Randpartien gebläht. Zwischen den Lungenrändern ist in der vorderen Mitte ein Abstand von einem Querfinger. Im Herzbeutel finden sich einige Tropfen einer wässrigen Flüssigkeit.

Herz

Gewicht des Herzens: 70 g. Das Herz ist der Größe des Kindes entsprechend, es ist also um 1/4 größer als das Herz eines Neugeborenen von mittlerer Grösse. Beide Herzkammern enthalten dunkelrotes flüssiges und geronnenes Blut. Die Klappen des Herzens und das Endocard sind zart. Die Herzmuskulatur ist kräftig, von roter Farbe, die Faserung ist gut zu erkennen. Der Abgang der Gefäße ist regelrecht. Das Foramen ovale und der Ductus Bothalli sind noch offen.

Lungen

Gewicht der linken Lunge: 25 g, der rechten Lunge: 40 g. Beide Lungen haben eine spiegelnde Oberfläche, welche glatt ist. In den vorderen Partien sind die Lungen sehr gut entfaltet, sogar gebläht, in den rückwärtigen Partien sind sie nicht entfaltet. An der Oberfläche sind die Lungen von blaugrauer Farbe, auf der Schnittfläche sind sie stark durchfeuchtet, von braunrötlicher Farbe. Die Bronchien haben eine rötliche Schleimhaut und enthalten schaumige rötliche Flüssigkeit.

Halsorgane

Die Zunge ist mittelgroß, die Gaumenmandeln sind klein. Die Speiseröhre, der Rachen und die Luftröhre sind normal angelegt und zeigen keine Besonderheiten. Die Schilddrüse ist groß, die beiden Lappen sind an der Oberfläche und auf dem Schnitt von dunkelblauer Farbe. Jeder Lappen hat Haselnußgröße und ist blutreich. Die Lappen umgreifen die Luftröhre und engen sie ein wenig ein. In der hinteren Mittellinie stoßen die Lappen zusammen.

Große Blutgefäße

Die Gefäße sind regelrecht angelegt und gehen vom Herzen in regelrechter Weise ab.

Lymphknoten

Die kleinen Lymphknoten an der Lungenwurzel sind stark durchfeuchtet, zeigen sonst keine Besonderheiten. Auch die übrigen Lymphknoten sind ohne Besonderheiten.

Bauchhöhle

Situs der Bauchhöhle

Das Unterhautfettgewebe an den Bauchdecken hat eine Dicke von 3 cm. In der Bauchhöhle finden sich etwa 100 ccm einer klaren wässrigen Flüssigkeit. Das Netz bedeckt die Darmschlingen im mittleren Bereich der Bauchhöhle. Der Oberbauch wird größtenteils von der großen Leber eingenommen, welche den rechten Rippenbogen um einen Querfinger überragt. Die Lage der Bauchorgane ist regelrecht. Die Darmschlingen haben eine spiegelnde Oberfläche und sind mittelweit.

Milz

Die Milz ist von entsprechender Größe. Sie hat eine graublaue Oberfläche, auf der Schnittfläche ist die Milz von braunrötlicher Farbe, sie ist zäh und blutreich. Die Follikel sind erkennbar.

Magen und Darm

Magen und Darm zeigen keine Besonderheiten.

Leber

Die Leber ist groß, sie hat eine glatte, gelbe Oberfläche und ist auf dem Schnitt ebenfalls von gelber Farbe. Eine Art Läppchenzeichnung ist gut erkennbar. Die Leber ist von mittlerem Blutgehalt. Trotz des offensichtlichen Fettreichtums ist die Leber derb.
Die Gallenblase ist mittelgroß und enthält dunkelgrüne Galle.
Gewicht der Leber: 360 g.

Pancreas

Das Pancreas ist klein und derb. Es zeigt eine scharf begrenzte Läppchenzeichnung. An der Oberfläche und auf dem Schnitt ist das Pancreas weißlich. Der Bindegewebsgehalt ist vermehrt.

Nebennieren

Die Nebennieren haben eine blaßgrau-gelbliche Rinde und ein blutarmes Mark. Sie sind maktroskopisch unauffällig.

Nieren

Die Nieren sind in eine dicke Fettkapsel eingebettet. Die Kapsel läßt sich leicht abziehen. Die Nieren sind von entsprechender Größe, wirken aber gegenüber der dicken Fettkapsel klein. An der Oberfläche weisen sie eine deutliche Renculizeichnung auf. Die Oberfläche und die Schnittfläche sind dunkelblau gefärbt. Die Nieren sind fest, blutreich, die Zeichnung ist gut erkennbar.

Beckenorgane

In der Harnblase findet sich wenig wässriger Harn, die Schleimhaut ist glatt.
Die Hoden befinden sich im Hodensack.

MIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNG

Herz

Die Herzmuskelfasern sind sehr breit. Sämtliche Gefäße sind strotzend mit Blut gefüllt, vor allem sind die venösen Gefäße stark gefüllt. Eine Lipoidablagerung ist in den Herzmuskelfasern nicht festzustellen, doch ist es zur Glykogenspeicherung in den Herzmuskelfasern gekommen.

Lungen

Die Lungen sind gut entfaltet, z.Tl. gebläht. Die Gefäße sind prall mit Blut gefüllt. Die Lungensepten sind breit. Die Bronchien sind sehr weit. Ihr Epithel ist zum Teil papillomatös. Das peribronchiale Bindegewebe ist vermehrt. In der Nähe der größeren Bronchien finden sich Lymphfollikel in dem breiten peribronchialen Bindegewebe.

Milz

Es findet sich Stauungsblutüberfüllung, hochgradige Vermehrung des Bindegewebes. Die Sinus sind weit, die Follikel sind auffallend klein.

Leber

Das Lebergewebe ist vollkommen umgebaut. Der makroskopisch erkennbaren Läppchenzeichnung entspricht nicht der übliche Läppchenbau. Die Leberzellen sind verfettet und enthalten viel Glykogen. Sie haben häufig die für Diabetes typischen Lochkerne. Es sind zahlreiche Blutbildungsherde vorhanden. Das Bindegewebe ist vermehrt. Neben den Blutbildungsherden sind in den mittleren Abschnitten der noch erhaltenen Leberzellbalken zwischen den Leberzellen Zellinfiltrate zu sehen. In dem vermehrten Bindegewebe befinden sich an einzelnen Stellen Riesenzellbildungen.

Pancreas

Das Pancreas wird von breiten Bindegewebszügen durchsetzt, in welchen sich spärliche Rundzellinfiltrate finden. Die Inseln sind vermehrt und stark vergrössert. Auch in den Läppchen ist das Bindegewebe vermehrt. Während die Mehrzahl der Läppchen eine gut erkennbare Struktur hat, werden einzelne Läppchen von so dichten Lymphocyteninfiltraten durchsetzt, daß sie fast den Eindruck von Lymphknötchen machen. Mit der Versilberung läßt sich nachweisen, daß die vermehrten und vergrößerten Inseln nur beta-Zellen enthalten, d.h. Zellen, welche nicht argentophil sind.

Schilddrüse

Auf einem Schnitt durch die Schilddrüse und Luftröhre sieht man, daß die vergrößerte Schilddrüse die Luftröhre vollkommen umgreift. Sämtliche Gefäße der Schilddrüse weisen überreichliche Blutfüllung auf. Die Follikel zeigen eine beginnende Entfaltung, enthalten aber noch kein Kolloid.

Thymus

Der Thymus ist sehr zellreich, besteht im wesentlichen aus lymphatischem Gewebe und läßt Hassal'sche Körperchen nirgends erkennen.

Gehirn

Die weichen Hirnhäute sind auffallend zellreich. Das Gehirngewebe ist ödematös, die Kapillaren sind prall mit Blut gefüllt. Das Gewebe ist ebenfalls zellreich, insbesondere das Rindengebiet. Ungleichmäßig über die Schnittfläche verstreut finden sich kleine herdförmige Zellinfiltrate, welche vorwiegend aus Lymphozyten und Plasmazellen, daneben aber auch aus Mikro-Gliazellen zusammengesetzt sind.

Hypophyse

Der Vorderlappen besitzt stark gefüllte Gefäße. Im Vorderlappen finden sich große, von Endothel ausgekleidete Spalträume. In den zentralen Partien sind eosinophile, in den peripheren Abschnitten hauptsächlich Hauptzellen zu erkennen.

Plazenta

Das deciduale Gewebe ist fibrös. Die Zotten sind mittelgroß, besitzen eine regelrechte Zellschicht an der Oberfläche und sind auffallend faserreich.

Bei dem hier sezierten Kind handelt es sich - wie aus der Vorgeschichte hervorgeht - um das zweite Kind einer Diabetikerin, deren erstes Kind im letzten Schwangerschaftsmonat im Mutterleib abgestorben ist. Auch das erste Kind ist ein Riesenkind gewesen. Da eine Sektion nicht erfolgt ist, läßt sich nicht sagen, ob bei ihm die gleichen Organveränderungen bestanden haben wie bei dem jetzt untersuchten Kind.

Bei der Übergröße der Neugeborenen diabetischer Mütter könnte man erwarten, daß die übergroßen Kinder an traumatischen Geburtsschäden des Schädels sterben; man würde Tentoriumrisse und Hirnblutungen erwarten. Es ist jedoch bei der Durchsicht der Literatur kein einziger Fall herauszustellen, in welchem

das Neugeborene einer Diabetikerin an einem Tentoriumriß oder einer Hirnblutung gestorben wäre. Auch in dem hier beobachteten Fall ist das Tentorium intakt. Diese Feststellung stimmt gut mit der Beobachtung von Schmidtmann überein, daß es zu einem Tentoriumriß bei der mechanischen Beanspruchung des Kopfes nur kommt, wenn das Tentorium erkrankt ist. Die histologische Untersuchung des Tentorium ergibt, daß es bei diesem Kind gesund ist und insbesondere keinerlei entzündliche Erscheinungen aufweist. Auch bei den in der Literatur veröffentlichten Fällen wird besonders hervorgehoben, daß in keinem einzigen Fall die Geburt der übergroßen Kinder zu einem Tentoriumriß oder einer Schädigung des Gehirns geführt habe.
Hingegen werden in der Literatur (11) pathologische Hirnbefunde bei Neugeborenen diabetischer Mütter erwähnt, die als Entwicklungshemmungen betrachtet werden. Sie sollen Folge von Ernährungsstörungen, insbesondere Stauerstoffmangel, sein. Diese Mangelzustände sollen ihre Ursache in der Zottenunreife der Plazenta haben.

In dem hier untersuchten Fall ließ sich keine Entwicklungshemmung im Gehirn, aber auch keine Störung in der Anlage der Plazenta nachweisen. Wohl aber fanden sich im Gehirn kleine herdförmige Zellinfiltrate, welche als Zeichen eines Infekts zu betrachten sind.
Das hier untersuchte Kind zeigt wie die übrigen Kinder diabetischer Mütter Riesenwuchs verbunden mit einer Vermehrung des Fettgewebes, und neben der ausgesprochenen Erythroblastose weitere schwere Organschäden, nämlich schwerste Leberveränderungen und Veränderungen des Pancreas.
Die Leber ist deutlich vergrößert, die Leberzellen sind überwiegend verfettet und enthalten viel Glykogen. Das Bindegewebe ist vermehrt, stellenweise sind Riesenzellen zu sehen, außerdem zahlreiche Blutbildungsherde, daneben aber auch umschriebene Zellinfiltrate, bei welchen es sich nicht um Blutbildungsherde handelt. Die Lberzellen haben zu einem verhältnismäßig großen Teil Lochkerne, wie man sie bei Erwachsenen beim Diabetes findet. (Es ist bekannt, daß die Leberzirrhose bei erwachsenen Diabetikern viel häufiger vorkommt als bei vergleichbaren Gruppen). Trotz der schweren Veränderungen der Leber zeigt das hier untersuchte Kind aber nicht die geringste Andeutung einer Gelbsucht. Auch im Pancreas ist es wie in der Leber zu einer Vermehrung des Bindegewebes und stellenweise zu einer dichten entzündlichen Infiltration gekommen. Die Entzündungszellen sind im Pancreas im wesentlichen Lymphozyten. Das Wichtigste bei dem Befund am Pancreas sind aber nicht die Entzündungserscheinungen, sondern die Veränderungen am Inselapparat.

Wie bei der Mehrzahl der in der Literatur veröffentlichten Fälle findet sich auch bei dem hier sezierten Kind eine ausgesprochene Hypertrophie der Pancreasin-

seln, eine deutliche Vermehrung der beta-Zellen, ferner eine ausgesprochene Erythroblastose mit einer geringen Flüssigkeitsausscheidung in den Brusthöhlen und der Bauchhöhle. Besonders auffällig ist die Vergrößerung der stark verfetteten Leber, welche neben der Erythroblastose eine Vermehrung des Bindegewebes und eine entzündliche Infiltration aufweist. Nicht gefunden wurden die in der Literatur häufig beschriebenen hyalinen Membranen in den Lungenalveolen; ebenso fehlen krankhafte Veränderungen der Nebennieren.

Anstelle einer hypoplastischen Schilddrüse fand sich eine kropfige Thyreoidea, wie sie hier in der Gegend auch bei nicht diabetischen Neugeborenen häufig vorkommt. Es wurden auch keine Hemmungen der Plazentarentwicklung festgestellt, so daß Ernährungsstörungen infolge der Fehlentwicklung der Plazenta nicht zu erwarten waren.

Bemerkenswert bei der histologischen Untersuchung des Pancreas ist die ausgesprochene Bindegewebsvermehrung und die stellenweise vorhandene entzündliche Infiltration des Gewebes. Offenbar fand sich bei dem Kind neben den Wachstumsstörungen, den hormonalen Störungen und der Erythroblastose noch eine Infektion.

Auf Grund der histologischen Untersuchung kann man bei dem hier beobachteten Kind wohl ausschließen, daß es an Sauerstoffmangel verstorben ist, welcher bei Entwicklungshemmung der Plazenta eintritt. Man wird vielmehr zur Erklärung der Todesursache die Veränderungen in Pancreas und Leber in den Mittelpunkt der Betrachtung stellen müssen. Die Pancreasinseln sind vermehrt. Die Vermehrung betrifft im wesentlichen die beta-Zellen. Was liegt da näher als anzunehmen, daß das foetale Pancreas einen Überschuß an Insulin produziert und damit teilweise den mütterlichen Bedarf gedeckt hat. Wenn diese Annahme zu recht besteht, hätte die Trennung des Kindes von der Mutter zu einem plötzlichen Insulinüberschuß und dadurch zu einer Hypoglykämie des Neugeborenen geführt. Es würde also dieser Befund die Annahme eines hypoglykämischen Schocks als Todesursache bei Neugeborenen diabetischer Mütter nahe legen.

Der Annahme des hypoglykämischen Schocks als Todesursache entsprechen in der Literatur die Feststellungen von Farquhar an 90 Kindern diabetischer Mütter. Er konnte nachweisen, daß der Abfall des Blutzuckers bei diesen Kindern wesentlich größer ist als bei anderen Neugeborenen, und wesentlich rascher eintritt. Dabei dürfte das gleichzeitige Vorhandensein eines Infekts bei unserem untersuchten Kind nicht von ausschlaggebender Bedeutung sein.

Die Blut- und Harnwerte waren bei der Mutter in der letzten Zeit der Schwangerschaft normal. Dies läßt sich gut in Übereinstimmung bringen mit der Annahme, daß die vergrößerten Pancreasinseln mit den vermehrten Insulin-produzierenden Zellen im kindlichen Organismus einen Überschuß an Insulin her-

vorgerufen haben. Dieser Überschuß ließ die Glukosewerte bei der Mutter normal erscheinen.

Die Natur des oben erwähnten Infekts an den inneren Organen konnte bei der vorgenommenen anatomischen Untersuchung nicht einwandfrei geklärt werden. Leber und Pancreas wiesen eine entzündliche Infiltration und eine Bindegewebsvermehrung auf. Eine bakterielle Infektion wurde weder bei Mutter noch Kind gefunden. Es entsteht daher die Frage, ob chemische Einflüsse bei der Infiltration und Bindegewebsvermehrung eine Rolle gespielt haben. Nach statistischen Feststellungen kommt es nämlich bei erwachsenen Diabetikern häufiger zu einer Leberzirrhose als bei Nichtdiabetikern. Weisen die in der kindlichen Leber gefundenen Lochkerne darauf hin, daß hier ähnliche Verhältnisse vorliegen?

Stellt man die hormonalen Veränderungen des Pancreas in den Mittelpunkt der Krankheitsveränderungen bei der Fetopathia diabetica, so entsteht die Frage: Sind diese Veränderungen des Pancreas so charakteristisch, daß man auf Grund einer Vermehrung und Vergrößerung der Pancreasinseln bei einem großen Neugeborenen einen sicheren Rückschluß auf das Vorliegen eines mütterlichen Diabetes ziehen kann? Es wird in der Literatur ja schon darauf hingewiesen, daß eine Übergröße der Kinder an einen mütterlichen Diabetes denken läßt, auch wenn bis dahin entsprechende Blutwerte bei der Mutter nicht gefunden wurden.

Bei einer zweiten Neugeborenensektion konnte dieser Frage nachgegangen werden. Bei diesem jetztgenannten Kind, das als zweites Kind gesunder Eltern sechs Jahre nach dem ersten völlig gesunden Kind zur Welt kam, handelte es sich um eine Früh-Totgeburt. Die Entbindung erfolgte in der Privatklinik Dr. H. Müller, Stuttgart. Auch hier kam es plötzlich zum Auftreten eines Hydramnions; das Kind starb im Mutterleib ab. Neben einer schweren Erythroblastose und einer Schädigung der Knochenbildung im Sinne einer vorzeitigen Verknöcherung der Epiphysen wies das Kind eine deutliche Vermehrung und Vergrößerung der Pancreasinseln auf, d.h., das histologische Bild des Pancreas ähnelte dem des Pancreas eines Neugeborenen einer diabetischen Mutter. Die Inseln im Pancreas waren vermehrt und vergrößert, es war zu einer Vermehrung der beta-Zellen gekommen. Das Bindegewebe im Pancreas war ebenfalls vermehrt. Entzündliche Veränderungen wie im ersten Fall ließen sich nicht nachweisen. Die im ersten Fall gefundenen Leberveränderungen fehlten. - Eine auf Rückfrage vorgenommene Untersuchung der Mutter auf Zucker verlief sowohl unmittelbar nach der Geburt, als auch in den folgenden Wochen negativ. Man kann also von einer Vermehrung der beta-Zellen allein noch nicht mit Sicherheit auf das Vorliegen einer Fetopathia diabetica beim Neugeborenen oder auf einen Diabetes der Mutter schließen.

Ich fasse zusammen, was die Sektion des hier sezierten Kindes ergeben hat, und vergleiche es mit den in der Literatur beschriebenen Befunden:

Das Kind, welches zwölf Minuten nach der Geburt starb, gehört in die Gruppe der postnatal verstorbenen Kinder mit Fetopathia diabetica. An der Plazenta haben sich keine Veränderungen gezeigt, welche als hormonale Entwicklungsstörung zu betrachten wären. Neben dem bei allen diesen Kindern vorhandenen Riesenwuchs stehen in dem hier vorliegenden Fall die Pancreas- und Leberveränderungen im Vordergrund. In Übereinstimmung mit der Mehrzahl der in der Literatur beschriebenen Fälle findet sich auch hier eine Vermehrung und Vergrößerung der Pancreasinseln mit relativer Vermehrung der beta-Zellen. Es kann also eine Überproduktion an Insulin angenommen werden, welche geeignet ist, den Stoffwechsel der Mutter zu stützen.
In Übereinstimmung mit den Fällen in der Literatur sind auch in unserem Fall zahlreiche Erythroblastenherde in der Leber zu finden. Es erhebt sich die Frage, ob in diesen Fällen eine echte Erythroblastose vorliegt, oder ob die zahlreichen Blutbildungsherde gefunden wurden, weil es sich bei den Kindern um Frühgeborene handelte? In dem hier untersuchten Fall war nur eine geringe Menge von Flüssigkeit in Brusthöhlen und Bauchhöhle vorhanden; die bei dem Kind festgestellte Zahl der Blutbildungsherde lag innerhalb der Grenzen der normalen embryonalen Entwicklung. Erythroblastenherde fanden sich nur in der Leber, nicht wie bei der krankhaften Erythroblastose auch in anderen Organen, z.B. in den Nieren.
Nicht in Übereinstimmung mit den in der Literatur beschriebenen Fällen standen die Befunde an Pancreas und Leber, wenn man von der Vermehrung der Pancreasinseln absieht. Unser Leberbefund erinnerte weitgehend an den einer Leber bei Erwachsenendiabetes. Das Auftreten von Lochkernen in den Leberzellen und die Vermehrung des Glykogens entsprachen dem erwachsenen Diabetes, und es ist die Frage aufzuwerfen, ob die Vermehrung des Bindegewebes ebenfalls mit der Vermehrung der Leberzirrhose bei Diabetikern zu vergleichen ist, - oder ob diese Vermehrung des Bindegewebes nicht Folge des auch Pancreas und Leber einbeziehenden Infektes waren. Über die Ursache dieser entzündlichen Veränderungen hat die Sektion leider keinen Aufschluß gegeben.

Die Untersuchung des hier beschriebenen Kindes hat noch nicht die Lösung der vielen Fragen gebracht welche sich beim Ablauf der Schwangerschaft bei Diabetikerinnen stellen. Man kann in unserem Fall als Todesursache einen hypoglykämischen Schock annehmen. Die Übergröße des Kindes ist - in Übereinstimmung mit der Literatur, - auf hormonelle Einflüsse aus dem mütterlichen Organismus zurückzuführen. Offen bleiben weiterhin zahlreiche Fragen, z.B.: Wie kommt es zu dem plötzlich auftretenden Hydramnion, welches die gefahr-

volle Periode der Schwangerschaft bei Diabetikerinnen einleitet, wenn - wie in dem hier vorliegenden Fall - Entwicklungshemmungen der Plazenta nicht festzustellen sind? Was ruft die Veränderungen des Foeten im praediabetischen Stadium hervor?

Diese noch offenen Fragen zeigen, daß man die Ursache des abnormen Verlaufs der Schwangerschaft bei Diabetikerinnen nicht allein durch die Sektionen der Totgeborenen finden kann; die Fragen fordern vielmehr, daß die Mütter während des ganzen Schwangerschaftsverlaufs hormonell genauestens untersucht und eingestellt werden müssen!

Von entscheidend praktischer Bedeutung hat sich in dieser Hinsicht das Vorgehen Whites erwiesen. Er konnte durch Vorbehandlung der Mutter mit Progesteron die Lebensaussichten der Foeten auf 90 % steigern, die Kinder wurden ausgetragen und blieben am Leben, während ohne Vorbehandlung der Diabetikerinnen nur 50 % der Neugeborenen überlebten.

Bei der Lösung des Problems, die dem Pathologen allein nicht möglich ist, haben Physiologie, insbesondere physiologische Chemie und Endokrinologie neben der Gynäkologie noch mitzuarbeiten.

Die praktische Hilfe für Diabetikerinnen in der Schwangerschaft muß in einer besonders straffen, sachkundigen ärztlichen Führung bis über das Wochenbett hinaus bestehen.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Arbeit befaßt sich mit der Fetopathia diabetica. Es wird über das Sektionsergebnis des Riesenkindes einer diabetischen Mutter berichtet, welches 12 Minuten nach der Geburt starb. Der Fall wird mit den in der Literatur beschriebenen Befunden verglichen.

Eine eindeutige Klärung über den Ablauf der Schwangerschaft bei Diabetikerinnen sowie eine Klärung der Todesursache der totgeborenen oder kurz nach der Geburt verstorbenen Kinder läßt sich noch nicht erbringen. In unserem Fall kann man als Todesursache einen hypoglykämischen Schock des Kindes annehmen.

Als praktische Hilfe für die diabetische Schwangere muß gefordert werden: Strengste Überwachung des Zuckerhaushaltes über die ganze Schwangerschaft; Einleitung der Geburt am günstigsten in der 36.-37. Schwangerschaftswoche. Es wird auf das Vorgehen Whites hingewiesen, welcher durch Vorbehandlung der Mütter mit Progesteron die Lebensaussichten der Foeten von 50 % auf 90 % steigern konnte.

LITERATUR

1) Beek, C.V. — Embryopathia diabetica und die Diagnostik des mütterl. Diabetes mittels Sektion ihres totgeborenen Kindes
3. Symp. d. Dtsch. Ges. f. Endokrinologie 1956, 123, 1929

2) Berglund, G. — Kinder diabetischer Mütter. Fetale Hypoxämie
Arch. pediatr. (Barcelona) 4, 233, 1953

3) Bergquist, N. — Über diabetische Wachstumsstörungen.
Sv. Läkartidn. 1954, 2643-2647

4) Bertoye, P. — Der Diabetes beim Säugling.
Pédiatrie (Lyon) 9, 147, 1954

5) Cardell, B.S. — Hypertrophie und Hyperplasie der pankreatischen Inseln bei Neugeb.
Obstetr. Gyn. Survey 9, 696, 1954

Kinder diabetischer Mütter, Morphologische Studie.
J. Obstetr. (Altrincham) 60, 834-853

6) Claye, A. — Schwangerschaft und Diabetes.
Arch. Dis. Childh. 34, 312, 1959

7) Cramer, A. — Diabetes mellitus und Schwangerschaft
Canad. Med. Assoc. J. 65, 328-333

8) Dakeban, A. und Baird, R. — Der Ausgang der Schwangerschaft bei zukkerkranken Frauen.
J. Pediat. (St. Louis), 55, 563-576, 1959

9) Driscoll, S.G. — Autoptische Befunde Neugeborener diabetischer Mütter.
Amer. J. Dis. Child 100, 818-835 (1960)

10) Dunn, H.P. — Riesen-Kinder.
New Zealand Med. J. 55, 141, 1956

11) Essbach, H. — "Paidopathologie"
VEB Georg Thieme, Leipzig

12) Farquhar, J.W. Mögliche Wirkung einer Nebennierenüberfunktion auf den Fetus der diabetischen Frau. S.483 s.u. Arch

Bedeutung der Hypoglykämie bei Neugeborenen diabetischer Mütter
Arch.Dis.Childh. 31, 203, 1956

13) Fischer, H.E. Behandlung der Neugeborenen von diabetischen Müttern.
N.Y.St.J.Med. 61, 292, 1961

Schwangerschaft und Diabetes sowie Praediabetes unter bes. Berücksichtigung des Neugeborenen
J.Ped. (St.Louis) 57, 704, 1960

14) Heck Betreuung von Neugeborenen diabetischer Mütter.
Dt.med.Wschr. 1952, 1069-1074

15) Heller Schicksal der Kinder diabetischer Mütter.
Verhandlg.dt.Ges.Gyn., Heidelberg.
18.9.56; (Arch.gyn. 189, 1957)

16) Hiekkala, H. Übersicht über die Entwicklung von Kindern diabetischer Mütter.
Ann.pediatr.Finn. 7, 32, 1961

17) Hoet, J.P. Praediabetische Schwangerschaften und fetale Pathologie.
Verh.dt.Ges.62, 643, 1956

Diabetes und Embryopathien.
Hormone (Uppsala) 21, 13-24, 1957

18) Hohlbein, R. Wie oft sind Riesenkinder die Folge einer Diabeteserkrankung der Mutter?
Zentr.Bl.Gyn. 78, 1103, 1956

19) Hsia, D.Y.Y. Geburtsgewicht von Kindern diabetischer Mütter.
Ann.Human.Genet. 22, 80-92, 1957

20) Jackson, N. Diabetes, Praediabetes, Mütter, Säuglinge.
S.Afric.Med.J. 1953, 795-797

21) Kade, H. — Prognose der Schwangerschaft bei praediabetischen und diabetischen Frauen. Dt. med. Wschr. 1952, 673-675

22) Kass, A. — Kinder diabetischer Mütter. Tidsk. Norsk. Laegefor. 74, 453-455-1959

23) Ketterer, B. — Das Wachstumshormon der Hypophyse und Stoffwechselprozesse. Erg. Physiol. 49, 127-211, 1957

24) Kloos, Bartelheimer, Hörmann — Differenzierungsstörungen der Plazenta, aus "Paidopathologie" v. H. Essbach, Thieme-Verlag Leipzig, 1961, S. 40

25) Mayer, A. — Kinder diabetischer Mütter. Erg. Inn. Med. N.F. 4, 368-391, 1953

26) Miller, H. — Nachkommen diabetischer und praediabetischer Mütter. Adv. Pediat. 8, 137-163, 1956

27) Mitolo, G.R. — Perinatale Sterblichkeit und mütterlicher Diabetes. Minerva pediatr. (Torino) 12, 1136, 1960.

28) Moreau, R. — Mortalität und Häufigkeit dicker Kinder beim Diabetes und Praediab. Semaine Hôp. 1955, 652-655

29) Moss, N. — Diabetes und Schwangerschaft mit besonderer Berücksichtigung des praediabetischen Zustandes. Ann. Int. Med. 34, 678-691, 1951

30) Newcomb, A. — Neugeborene diabetischer Mütter. Am. J. Obstetr. 71, 74-79, 1956

31) Osler, M. — Der körperliche Zustand von Neugeborenen diabetischer Mütter. (Copenhn.) Pediatr. 26, 985, 1960

32) Pedersen, J. — Die Hyperglykämie als bestimmender Faktor für das Schicksal der Feten und Neugeborenen diabetisch. Mütter. Dan. med. Bull. 8, 78-83, 1961

Geburtsgewicht und -länge von Kindern diabetischer Mütter.
Acta endocr. (Copenh.) 18, 553-554, 1955

Kindliche Sterblichkeit bei diabetischen Schwangeren.
Diab. (N.Y.) 3, 199, 1954

Blutzucker bei Neugeborenen diabetischer Mütter
Acta endocr. (Copenh.) 15, 33-52, 1954

33) Perez — Diabetes und Fettsucht der Mutter in ihrer Beziehung zu Entwicklungsstörungen des Fetus.
Rev.clin.espan. 50, 149-154, 1953

34) Rivière — Neugeborenes einer diabetischen Mutter.
Bull.Féd.Soc.Gen. 4, 84-85, 1952

35) Salter, J. — Insulin als Wachstumshormon
Brit.Med.J.4823, 1953, 353-356

36) Strakowa, M. — Beitrag zum Problem der Nachkommen juveniler Diabetiker
Ceskosl.pediatr. 12, 904, 1957

37) Walter, Th. — Beruht Syndrom der Neugeborenen diabetischer Mütter auf akutem Herzversagen?
Ann.paed. (Basel) 189, 26-33, 1957

38) Winter, N. — Hyaline Membranen in der Lunge von Kindern diabetischer Mütter.
Am.J.Dis.Child. 87, 702-707, 1954

39) White — Progesteronbehandlung
s.u. Pedersen und Perez

40) Young, F.G. — Der endokrine Beitrag zum Diabetesproblem.
Proc.Amer.Diab.Assoc. 10, 11-22, 1950

An dieser Stelle möchte ich der hochverehrten Betreuerin meiner Arbeit, Frau Professor Dr. med. M. Schmidtmann, Stuttgart, für ihre Anleitung und hilfreiche Unterstützung durch Material und Hinweise zum Thema meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Lebenslauf

Luise Riemann

Geb. am 28. 9. 1922 in Breslau. Eltern: Leo Riemann, Landesrat i.R. und Eleonore Riemann, geb. Gumprecht.

Schulbesuch in Ratibor, Oppeln und Breslau mit Abitur März 1941 an der Staatlichen Augustaschule.

Danach 1 Jahr Arbeits- und Kriegshilfsdienst.

Beginn des Medizinstudiums Sommersemester 1942 in Breslau, ein Semester in Leipzig, danach wieder Breslau mit Physikum Oktober 1944.

Anschließend Pflichteinsatz beim Roten Kreuz als Schwesternhelferin bis über Kriegsende. Entlassung aus Kriegsgefangenschaft Februar 1946. Danach krankenpflegerische Tätigkeit; seit 1951 Büroarbeit in Wiesbaden.

Wiederaufnahme des Medizinstudiums Sommersemester 1952 in Marburg/Lahn, dort Staatsexamen August 1956. Vollapprobation Oktober 1957.

Pflichtassistentin, dann Assistenzärztin (Chirurgie, Gynäkologie und interne Medizin) in:
Dillenburg-Hessen, Kassel, Marburg-Lahn, Bad Münder-Deister, Bad Wimpfen-Neckar, Lauffen-Neckar, Mannheim sowie Landpraxisvertretungen.